基因组筛检揭示神经管缺陷的备选基因

Rampersaud E, Bassuk AG, Enterline DS, George TM, Siegel DG, Melvin EC, et al. 神经管缺陷的相关全基因组筛检显示令人感兴趣的区域为7号和10号染色体，《医学遗传学杂志》，2005，42:940–946.

神经管缺陷是人类先天性缺陷中最严重、最常见的一种重度残疾。这种缺陷缘于神经管不能闭锁，通常发生在受孕后28天左右，被认为是人的基因构造和环境因素之间复杂的交互作用所造成的。现受NIEHS资助的杜克大学医学中心的Marcy C. Speer和他来自全国14个研究机构的同事们经过共同努力，在有关神经管缺陷基因或基因组可能位置的研究有新的进展。

神经管缺陷有3种主要类型，其后果都是具毁灭性的。几乎所有的无脑儿（其大脑、颅骨和头皮的大部分缺失）在母体子宫中或出生后短时间内即死亡。脑膨出儿童（这些儿童的大脑突出于他们敞开的颅骨）可能活下来但几乎都是智能发育迟缓。脊柱裂的儿童（脊柱不能完全闭合）有不同程度的肌无力和感觉失调。

神经管缺陷最重要的环境危险因素是母亲在怀孕期间叶酸补充不足。补充叶酸可以使神经管缺陷再发病的危险性降低50%~70%，但不能完全消除这种危险。这提示根源在遗传因素。患神经管缺陷者的同胞兄弟姐妹再发病率增加以及患者子代有缺陷的危险性增高这些事例支持了上述假设。然而对于人类与叶酸相关的，以及其他可能相关基因的研究，还不能最终鉴别何者是引起神经管缺陷的基因。

在本研究中，研究者确定了家中有1个以上神经管缺陷患者的44户家庭，他们从患者个体和相关家庭成员的全血样本中提取了DNA，总共292份样品。然后他们进行了参数和非参数的基因组连锁分析。结果指出人类第七条染色体的两个和第十条染色体的三个备选基因可能与此病有关。

研究者希望这些结果能有助于在今后神经管缺陷候选基因的研究中区分优先次序。他们计划增加另外一些家庭进入他们的研究。他们还想扩展表型分类，以获得更大的样本并整合其他资料如来自神经管缺陷小鼠模型的研究资料。目前研究数据使医学界更接近于那个目标：即能够预测个体神经管缺陷的危险性。

–Jerry Phelps

译自 *EHP* 114:A351 (2006)

Left to right: National Human Genome Research Institute; Karen Robinson/Panos Pictures

饮水中的锰

高浓度可能影响儿童智力

锰是人体必需的营养素，但过量的锰会引起不良的健康影响。过去的研究已知锰的过量吸入与成年期神经毒性有关。现在一个美国研究小组的研究结果显示，饮用水摄入高浓度的锰能影响儿童的智力功能[参见 *EHP* 114:124–129 (2006)]。通过测量智力功能，能明显观察到其损害程度非常大。

该研究小组早先已在孟加拉国的Araihazar观察到饮水中的砷对儿童智力功能的负面影响。由于这些儿童所饮用的水中锰浓度比砷浓度要高许多，因此尚不能证实锰对智力功能的单独影响。本研究有142名10岁儿童参加（其中包括54名参加早期研究的儿童），他们饮用的井水中平均锰含量为793 μg/L、平均砷含量为3 μg/L。

到处都是有毒有害物质：许多研究关注孟加拉国井水中砷的健康影响，目前新的研究资料显示水中的锰也会导致健康危害。

根据韦克斯勒氏儿童智力量表（第3版）从6个方面（即相似性、数字记忆广度、图画完成、解码、拼图和迷宫）对儿童的智力功能进行评定。各项结果合计得出语言、行为和全部各项原始分。研究者选择的测试内容尽量与孟加拉国乡村环境贴近而使儿童能理解题目。结果显示锰浓度与上述全部三种原始分值呈显著的负向剂量–反应关系。

研究者发现第一暴露组（锰浓度低于200 μg/L）和第四暴露组（锰浓度高于1000 μg/L）的儿童在语言、行为和全部各项原始分值上差异均有显著性。与第一组相比，第二暴露组（锰浓度在200~500 μg/L间）和第三暴露组（锰浓度在500~1000 μg/L）的儿童全部各项分值和行为分值较低，但差异没有统计学显著性；第二、三组儿童的口头分值与第一组相比差异也无显著性。由于在孟加拉国缺乏标准化的智力测量量表，研究小组无法计算IQ损失值。

尽管儿童经水摄入的锰低于由美国医学研究所估计的每日安全剂量的最高值（每日6 mg），作者认为额外的饮食暴露可使日暴露总剂量高于这个值。另外，食物中锰的生物利用度较低，而饮水中锰的生物利用度较高，这可导致那些饮用高锰水的儿童产生神经毒性。

作者指出他们的研究发现在美国也同样具有重大意义，根据美国地质调查局所搜集的资料显示约6%的家用水井的水含锰浓度高于300 μg/L。根据这些资料和他们在孟加拉国的研究结果，研究者认为部分美国儿童可能正处在由锰所致的神经毒性的危险之中。

–Dinesh C. Sharma

译自 *EHP* 114:A50 (2006)